

PAT-NO: JP410325798A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 10325798 A

TITLE: MICROSCOPE APPARATUS

PUBN-DATE: December 8, 1998

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

IMAIZUMI, KATSUICHI

NAKAMURA, KAZUNARI

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

OLYMPUS OPTICAL CO LTD

COUNTRY

N/A

APPL-NO: JP09133962

APPL-DATE: May 23, 1997

INT-CL (IPC): G01N021/64, G02B021/36 , G01N033/543

ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a microscope apparatus in which both a visible-light image by ordinary observation light and a fluorescence image emitted from a body tissue by an indosyanine green derivative labeled antibody are observed simultaneously.

SOLUTION: A sample 2 which is stained with an indocyanine green derivative labeled antibody is irradiated with beams of illumination light from lamps 41, 51 by which light in a first wavelength band containing at least a part of the excition wavelength of a fluorescent substance and light in a second

wavelength

band containing at least a part of visible light are radiated. Thereby, a light image which contains reflected light and infrared light is emitted from the sample 2. The light image is separated into a fluorescence (infrared light) component and a visible-light (reflected light) component by using a second dichroic mirror 70. A fluorescence image and a visible-light image which are imaged and obtained by a CCD 71 and a CCD 72 corresponding to the light image for the respective components are observed and diagnosed.

COPYRIGHT: (C)1998,JPO

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-325798

(43)公開日 平成10年(1998)12月8日

(51)Int.Cl.⁸
G 0 1 N 21/64
G 0 2 B 21/36
// G 0 1 N 33/543 5 7 5

F I
G 0 1 N 21/64 E
G 0 2 B 21/36
G 0 1 N 33/543 5 7 5

審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全 8 頁)

(21)出願番号 特願平9-133962

(22)出願日 平成9年(1997)5月23日

(71)出願人 000000376

オリンパス光学工業株式会社
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

(72)発明者 今泉 克一

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

(72)発明者 中村 一成

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリ
ンパス光学工業株式会社内

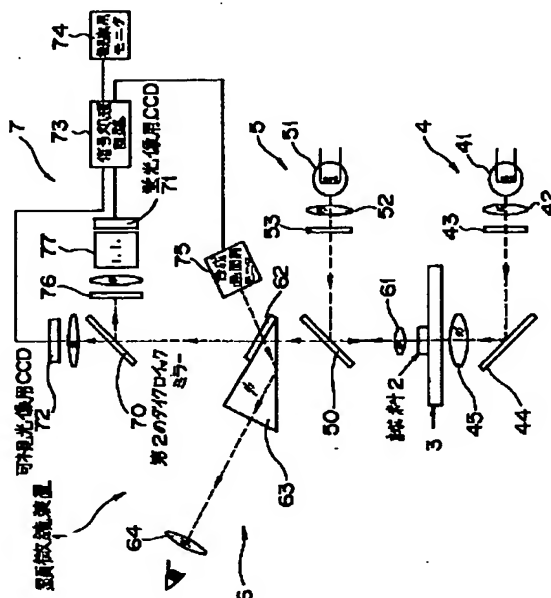
(74)代理人 弁理士 伊藤 進

(54)【発明の名称】 顕微鏡装置

(57)【要約】

【課題】通常観察光による可視光像とインドシアニンググリーン誘導体標識抗体による体組織から発する蛍光像との観察を双方同時に行える顕微鏡装置を提供すること。

【解決手段】蛍光物質の励起波長の少なくとも一部を含む第1波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第2波長帯域の光とを放射するランプ41、51からの照明光をインドシアニンググリーン誘導体標識抗体によって染色されている試料2に照射することにより、この試料2から反射光及び赤外光を含む光像が発する。この光像を第2のダイクロイックミラー70で蛍光(赤外光)成分と可視光(反射光)成分とに分離し、各成分の光像に対応するCCD71、72で撮像して得られる蛍光画像と可視光画像とを観察して診断を行う。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 蛍光物質を含む試料に対して、前記蛍光物質の励起波長の少なくとも一部を含む第1波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第2波長帯域の光とを照射する光源手段と、

前記試料から発する光を、前記蛍光物質の蛍光波長の少なくとも一部を含む第3波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第4波長帯域の光とに空間的に分離する光分離手段と、

前記第3波長帯域の少なくとも一部を含む光を撮像する第1撮像手段と、

前記第4波長帯域の少なくとも一部を含む光を撮像する第2撮像手段と、

を具備することを特徴とする顕微鏡装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、インドシアニンググリーン誘導体標識抗体を観察する顕微鏡装置に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、内視鏡の普及により胃癌や大腸癌の発見が容易になってきているが、微小癌の診断に関しては内視鏡像だけから癌であるか否かを判断することが非常に難しかった。このため、微小癌の診断を行う場合には、内視鏡に備えられている処置具チャンネルを通して、疑わしい体組織の一部を摘出し、この摘出した組織を顕微鏡下で観察して癌の有無や浸潤範囲を判断するようにしていた。

【0003】顕微鏡下で癌の診断を行う場合、細胞の形状等から病変組織を特定する方法や、体内から摘出した体組織の切片を癌に特異的に結合する抗体と反応させて染色する方法が用いられている。この染色する方法では、例えば、体内より摘出した体組織の切片に診断用マーカーを作用させ、アビジン・ビチオン・コンプレックス法(ABC法)により発色させることで、顕微鏡下において病変部に一致したDAB(Diaminobenzidine)の沈着により発色が認められる。

【0004】最近では近赤外線により励起されて、近赤外の蛍光を発するインドシアニンググリーン(以下ICGとも記載する)を抗体と結合させて、診断用マーカーとして利用する試みもなされている。このインドシアニンググリーン誘導体標識抗体は、国際公開番号WO96/23525号公報に記載されているように、癌などの病巣部に対して親和性をもつので、試料と反応させることにより、病変組織に集積する。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上述したDAB発色を利用して診断を行う場合には、前処理段階において酵素反応等に時間がかかり、検査を迅速に行うことができないという問題があった。また、インドシアニンググリーン誘導体標識抗体を観察する顕微鏡装置の

提案がなされていなかった。

【0006】本発明は上記事情に鑑みてなされたものであり、通常観察光による可視光像とインドシアニンググリーン誘導体標識抗体による体組織から発する蛍光像との観察を双方同時に行える顕微鏡装置を提供することを目的にしている。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明の顕微鏡装置は、蛍光物質を含む試料に対して、前記蛍光物質の励起波長の少なくとも一部を含む第1波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第2波長帯域の光とを照射する光源手段と、前記試料から発する光を、前記蛍光物質の蛍光波長の少なくとも一部を含む第3波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第4波長帯域の光とに空間的に分離する光分離手段と、前記第3波長帯域の少なくとも一部を含む光を撮像する第1撮像手段と、前記第4波長帯域の少なくとも一部を含む光を撮像する第2撮像手段とを具備している。

【0008】この構成によれば、試料から発する蛍光波長の少なくとも一部を含む第3波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第4波長帯域の光とをそれぞれ第1撮像手段と、第2撮像手段とで撮像して、第3波長帯域の光で得られる像と第4波長帯域の光で得られる像の観察を同時に行える。

【0009】

【発明の実施の形態】以下、図面を参照して本発明の実施の形態を説明する。図1ないし図6は本発明の第1実施形態に係り、図1は顕微鏡装置全体の概略構成を示す説明図、図2はインドシアニンググリーン誘導体標識抗体の励起・蛍光特性を説明する特性図、図3はバンドパスフィルタの分光透過特性を示す特性図、図4は第1のダイクロイックミラーの分光透過特性を示す特性図、図5は第2のダイクロイックミラーの分光透過特性を示す特性図、図6は励起光カットフィルタの分光透過特性を示す特性図である。

【0010】図1に示すように本実施形態の顕微鏡装置1は、体組織の切片などの試料2を配置するX-Yステージ(以下ステージと略記する)3と、このステージ3上に配置された試料2の裏面側から観察用照明光を照射する光源手段である透過照明光学系4と、前記ステージ3上に配置された試料2の表面側から観察用照明光を照射する光源手段である落射照明光学系5と、前記試料2の光像を肉眼で観察するための肉眼観察系6と、前記試料2の光像を撮像してモニタの画面上に前記光像を画像として表示して観察する撮像観察系7とで主に構成されている。なお、前記試料2は、予めインドシアニンググリーン誘導体標識抗体によって染色されている。

【0011】前記インドシアニンググリーン誘導体標識抗体をヒトIgGと結合させたときの励起・蛍光特性は図2に示すとおりであり、励起のピーク波長は、破線で表

3

すように770nm付近であり、蛍光のピーク波長は実線で表すように810nm付近である。

【0012】前記透過照明光学系4は、蛍光物質の励起波長の少なくとも一部を含む第1波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第2波長帯域の光とを放射する第1のランプ41と、この第1のランプ41からの照明光を集光する第1のコレクタレンズ42と、この第1のコレクタレンズ42を透過した照明光の所望の波長帯域を透過する第1のバンドパスフィルタ43と、この第1のバンドパスフィルタ43を透過した波長帯域の光を試料2の下方向から照らすように反射させる全反射ミラー44と、蛍光観察に適した暗視野用のコンデンサレンズ45とを備えている。このコンデンサレンズ45を透過した光は、ステージ3上に配置された試料2の裏面から試料2を照らすようになっている。

【0013】前記第1のランプ41は、ハロゲンランプであり、可視光領域及びインドシアニンググリーン誘導体標識抗体の励起波長を含む波長領域の照明光を放射する。また、前記第1のバンドパスフィルタ43の分光透過特性は図3に示すとおりであり、可視光域と、インドシアニンググリーン誘導体標識抗体を励起する励起波長(770~790nm)とを透過し、インドシアニンググリーン誘導体標識抗体の蛍光波長(810~830nm)を遮断する特性を有している。

【0014】前記落射照明光学系5は、落射照明光を発する前記第1のランプ41と同様なハロゲンランプからなる第2のランプ51と、この第2のランプ51からの照明光を集光する第2のコレクタレンズ52と、この第2のコレクタレンズ52を透過した光の所望の波長帯域を透過する前記第1のバンドパスフィルタ43と同様の特性を有する第2のバンドパスフィルタ53と、この第2のバンドパスフィルタ53を透過した波長帯域の光を試料2の表面側から照射するように反射させると共に、前記試料2から発するインドシアニンググリーン誘導体標識抗体の蛍光波長を透過する第1のダイクロイックミラー50とを備えている。

【0015】前記第1のダイクロイックミラー50の分光透過特性は図4に示すとおりであり、可視光域の光の約50%を透過する一方、約50%を反射すると共に、インドシアニンググリーン誘導体標識抗体を励起する波長の励起光を反射する特性を有している。そして、前記試料2のインドシアニンググリーン誘導体標識抗体から発する蛍光波長をほとんど透過する特性を有している。なお、前記第1のランプ41又は前記第2のランプ51は、観察時の試料2や観察の用途に応じて、どちらか一方のランプが選択される。

【0016】前記肉眼観察系6は、ステージ3上に配置された試料2をとらえる観察光学系である対物レンズ61と、前記試料2の光像の進む光路を前記肉眼観察系6又は前記撮像観察系7方向切り替えるため光路中に挿

4

自在な光路変換手段である光路変換ミラー62と、この光路変換ミラー62で反射された光像及び後述する合成画面用モニタの画面上に表示される蛍光画像を所定方向に反射させるプリズム63と、前記試料2を観察するために観察者の眼が当てられる接眼レンズ64とを備えている。

【0017】なお、前記光路変換ミラー62を挿抜することによって、前記第1のダイクロイックミラー50を透過した試料2の光像を第2のダイクロイックミラー方向に透過させる全透過状態、前記第1のダイクロイックミラー50を透過した試料2の光像を接眼レンズ64側に反射する一方、合成画面用モニタの画面上に表示される蛍光画像を透過するハーフミラー、前記第1のダイクロイックミラー50を透過した試料2の光像を接眼レンズ64側に反射させる全反射状態に切り替えられるようになっている。

【0018】前記撮像観察系7は、前記プリズム63を透過した試料2の光像から前記蛍光物質の蛍光波長の少なくとも一部を含む第3波長帯域の光である赤外光(蛍光)成分を反射して、可視光の少なくとも一部を含む第4波長帯域の光である可視光成分を透過して空間的に分離する光分離手段である第2のダイクロイックミラー70と、このダイクロイックミラー70で反射した蛍光成分を撮像して電気信号に変換する第1撮像手段である蛍光像用CCD71と、前記ダイクロイックミラー70を透過した可視光を撮像して電気信号に変換する第2撮像手段として撮像面の前面にモザイクフィルタを配置して通常可視光成分からカラー画像が得られるカラーCCDである可視光像用CCD72と、各CCD71,72で光電変換された電気信号を映像信号に生成する信号処理回路73と、この信号処理回路73で生成された映像信号を受けてモニタ画面上に可視光画像又は蛍光画像の少なくとも一方を表示する観察用モニタ74と、前記信号処理回路73で生成された映像信号を受けて蛍光画像を表示して肉眼観察時に蛍光画像を合成表示する合成画面用モニタ75とを備えている。

【0019】前記合成画面用モニタ75は、前記プリズム63近傍に位置して、この合成画面用モニタ75の画面上に表示された蛍光画像がプリズム63内で反射されて接眼レンズ64に導かれるように配置されている。このため、顕微鏡を操作している検査者は、接眼レンズ64を通して合成画面用モニタ75の画面上に表示された蛍光画像の観察も行える。

【0020】なお、前記第2のダイクロイックミラー70の分光透過特性は図5に示すとおりであり、可視光域の光を透過、インドシアニンググリーン誘導体標識抗体の蛍光波長である赤外光を反射する特性を持っている。即ち、この第2のダイクロイックミラー70は、可視光成分と蛍光成分とを空間的に分離している。

【0021】また、前記プリズム63を透過して第2の

10

20

30

40

50

ダイクロイックミラー70で反射された蛍光成分は、前記試料2に照射されている照明光を含む励起光の波長帯域を遮断する、図6に示すようにインドシアニンググリーン誘導体標識抗体の励起光成分を除去し、蛍光成分を透過する分光透過特性を有する励起光カットフィルタ76を通過して、350nm～910nm付近の波長に対して感度を有するイメージインテンシファイア77で増幅されて、前記蛍光像用CCD71の撮像面に結像するようになっている。

【0022】さらに、前記CCD71、72は、図示しないCCDドライブ回路によって同期駆動され、それぞれのCCD71、72から毎秒30フレームの画像を得られるようになっている。

【0023】上述のように構成した顕微鏡装置1の作用を説明する。まず、落射照明光で観察するため第2のランプ51を点灯させる。すると、このランプ51から可視光領域及びインドシアニンググリーン誘導体標識抗体の励起波長を含む波長領域の照明光が放射される。この照明光は、第2のコレクタレンズ52、第2のバンドパスフィルタ53を通過した後、第1のダイクロイックミラー50に入射する。この第1のダイクロイックミラー50では770～790nmの励起光及び可視光域の約50%の光を反射し、対物レンズ61を経て予めインドシアニンググリーン誘導体標識抗体によって染色されている試料2を表面側から照射する。なお、前記ランプとして第1のランプ41を選択して透過照明光で観察する際には、第1のランプ41から放射された照明光は、第1のコレクタレンズ42、第1のバンドパスフィルタ43を通過して、全反射ミラー44で反射された後、コンデンサレンズ45を通して前記試料2を裏面側から照射する。

【0024】前記試料2に照明光が照射されることによって、照明光に含まれている可視光及び励起光が、試料2に吸収、反射されると共に、投与したインドシアニンググリーン誘導体標識抗体に起因する赤外光が試料2の病変部組織から発せられる。

【0025】そして、この試料2から発する反射光及び赤外光を含む光像は、対物レンズ61、第1のダイクロイックミラー50を透過して、光路変換ミラー62が抜き去られて全透過状態になっているとき第2のダイクロイックミラー70に到達する。そして、この第2のダイクロイックミラー70で試料2の光像が蛍光（赤外光）成分と可視光（反射光）成分とに分離される。

【0026】前記第2のダイクロイックミラー70で反射された蛍光成分は、励起光カットフィルタ76を通過して、インドシアニンググリーン誘導体標識抗体の励起光成分が除去され、この励起光成分を除去した蛍光成分がイメージインテンシファイア77で増幅されて蛍光像用CCD71に結像して光電変換される。一方、前記第2のダイクロイックミラー70を透過した可視光成分は、

可視光像用CCD72に結像して光電変換される。

【0027】各CCD71、72で光電変換された電気信号は、信号処理回路73に入力されて画像信号に生成され、この画像信号が観察用モニタ74、合成画面用モニタ75にそれぞれ出力されて可視光画像又は蛍光画像を表示する。

【0028】そして、前記観察用モニタ74の画面上には、蛍光画像又は可視光画像の一方の表示、あるいは両方の画像を同時に並列表示、あるいは合成（スーパーインポーズ）表示するなどして診断を行う。

【0029】また、合成画面用モニタ75の画面上には信号処理回路73からの蛍光画像信号を受けて蛍光画像だけが表示される。肉眼観察状態のとき、ハーフミラー状態にする光路変換ミラー62を挿入してにしておくことにより、試料2の光像は、前記光路変換ミラー62及びプリズム63で反射して接眼レンズ64に導かれて観察されると共に、合成画面用モニタ75に表示されている蛍光画像が光路変換ミラー62を透過して前記試料2の光像に対応する位置に重なって観察される。即ち、肉眼観察時に、光像と蛍光画像との対応をとりながら癌の有無などの診断が行える。

【0030】なお、蛍光画像を観察することなく、肉眼による観察だけを行うときには全反射状態にする光路変換ミラー62を光路上に位置するように挿入して、試料2の光像の肉眼観察を行う。

【0031】このように、蛍光物質の励起波長の少なくとも一部を含む第1波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第2波長帯域の光とを放射するランプの照明光をインドシアニンググリーン誘導体標識抗体によって染色されている試料に照射することにより、この試料から反射光及び赤外光を含む光像が発し、この光像を第2のダイクロイックミラーで蛍光（赤外光）成分と可視光（反射光）成分とに分離して各成分の光像を対応する蛍光像用CCD及び可視光用CCDで撮像して信号処理回路で画像信号を生成することによって、蛍光画像と可視光画像とを得ることができる。このことによって、試料の可視光像と投与したインドシアニンググリーン誘導体標識抗体に起因する赤外光による蛍光画像とを観察して診断が容易に行える。

【0032】また、試料から発する反射光及び赤外光を含む光像の光路中に、試料からの光像を接眼レンズ側に反射させ、所定の位置に配置されている合成画面用モニタの画面上に表示される蛍光画像を透過するハーフミラー状態にする光路変換ミラーを配置することによって、合成画面用モニタに表示されている蛍光画像と光路変換ミラーで反射された試料の光像とを重なって診断を行うことができる。このことによって、顕微鏡検査を行っている観察者が蛍光画像と試料の光像とを同時に観察して容易に診断が行える。

【0033】なお、本実施形態では、CCDの前面にモ

ダイクフィルタを配して通常光を検出するようにしたが、画質の向上を計るために3板式のカメラを用いるようにしてもよい。

【0034】また、観察用照明光のランプとして1種類のランプを用いるのではなく、例えば通常光観察用のハロゲンランプと蛍光物質励起用の半導体レーザーあるいは発光ダイオードなど複数の光源を組合せ使用するようにしてもよい。

【0035】さらに、蛍光成分の光像を一旦CCDで撮像して光電変換下電気信号から生成される映像信号をモニタに出力して表示される蛍光画像をハーフミラーを介して接眼レンズで観察する代わりに、イメージインテンシファイアの蛍光面を接眼レンズで直接観察できるように光学系を構成するようにしてもよい。

【0036】図7ないし図9は本発明の第2実施形態に係り、図7は顕微鏡装置全体の他の概略構成を示す説明図、図8は回転フィルタの構成を示す説明図、図9は回転フィルタの分光透過特性を示す特性図である。

【0037】図7に示すように本実施形態の顕微鏡装置10では落射照明系のランプとして第1実施形態に示した可視光領域及びインドシアニンググリーン誘導体標識抗体の励起波長を含む波長領域の照明光を放射するハロゲンランプの代わりに、インドシアニンググリーン誘導体標識抗体を励起するための780nmの近赤外光を放射するレーザー光源81を使用している。また、前記試料2からの光像を観察するために、光像の進む光路中には光像の各光成分を透過する複数のフィルタを配設した回転フィルタ83と、この回転フィルタ83を回転駆動させるモーター84と、前記回転フィルタ83に配設されているフィルタを透過した可視光像及び赤外光像を撮像するための可視光域から近赤外光域までの感度を有するCCD85とを備えている。

【0038】図8に示すように回転フィルタ83は4分割されており、各部にはそれぞれの光成分に対応するフィルタが設けられている。前記4つのフィルタは、赤色(R)光を透過する赤色透過フィルタ83R、緑色(G)光を透過する緑色透過フィルタ83G、青色(B)光を透過する青色透過フィルタ83B、赤外光(IR)を透過する赤外透過フィルタ83Fであり、各フィルタ83R、83G、83B、83Fの分光透過特性は図9に示すとおりである。

【0039】前記赤外透過フィルタ83Fでは、インドシアニンググリーン誘導体標識抗体を励起する波長を遮断して、蛍光の波長を透過する。なお、符号82はレーザー光源81から出射されるレーザー光を拡散させる拡散レンズ82である。その他の構成は前記第1実施形態と同様であり、同部材には同符号を付して説明を省略する。

【0040】上述のように構成した顕微鏡装置10の作用を説明する。本実施形態においてはインドシアニング

グリーン誘導体標識抗体に起因する赤外光の観察を行う際、第1のランプ41とレーザー光源81との双方を点灯し、通常観察を行うときには第1のランプ41だけを点灯して観察を行う。なお、どちらの観察時にも回転フィルタ83を回転駆動させる。

【0041】まず、蛍光観察を必要とする際には、第1のランプ41とレーザー光源81とを点灯する。すると、前記レーザー光源81から780nmの近赤外光が拡散レンズ82を透過して第1のダイクロイックミラー50により反射されて、対物レンズ61を経て試料2の表面側を照射すると共に、試料2の裏面側からハロゲンランプからなるランプ41からの照明光が照射される。このレーザー光源81を用いることにより、第1のランプ41からの励起光に加えて、強力な励起光が試料2に照射される。

【0042】試料2に対して2つのランプより照明光が照射されることにより、この試料2の光像である反射光と蛍光とが、対物レンズ61及び第1のダイクロイックミラー50を透過して、回転状態の回転フィルタ83に入射する。

【0043】このとき、回転フィルタ83がモーター84によって回転駆動されていることにより、光路上には順次フィルタ83R、83G、83B、83Fが配置され、可視光成分と蛍光成分とに時間的に分離される。

【0044】そして、これら各フィルタ83R、83G、83B、83Fを透過した光は、CCD85により撮像される。このCCD85は、図示しないCCD駆動回路によって前記回転フィルタ83の回転に同期して駆動されている。このため、このCCD85から信号処理回路73に順次、赤色光像の電気信号、緑色光像の電気信号、青色光像の電気信号、赤外光像の電気信号が送られる。この信号処理回路73では、色順次でCCD85から送られてくる電気信号の同時化を行った後、観察用モニタ74、合成画面用モニタ75に対応した画像を表示させるための処理を行う。

【0045】このように、試料の光像の光路中に赤色光像、緑色光像、青色光像、赤外光像をそれぞれ透過するフィルタを備えた回転フィルタを配置し、この回転フィルタのフィルタを透過した光像を可視光域から近赤外光域までの感度を有するCCDに撮像させて光電変換することにより、観察用モニタあるいは接眼レンズを介して、可視光画像(通常光像)と赤外光像とを観察することができる。その他の作用及び効果は前記第1実施形態と同様である。

【0046】なお、本発明は、以上述べた実施形態のみに限定されるものではなく、発明の要旨を逸脱しない範囲で種々変形実施可能である。

【0047】〔付記〕以上詳述したような本発明の上記実施形態によれば、以下の如き構成を得ることができ

【0048】(1) 蛍光物質を含む試料に対して、前記蛍光物質の励起波長の少なくとも一部を含む第1波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第2波長帯域の光とを照射する光源手段と、前記試料から発する光を、前記蛍光物質の蛍光波長の少なくとも一部を含む第3波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第4波長帯域の光とに空間的に分離する光分離手段と、前記第3波長帯域の少なくとも一部を含む光を撮像する第1撮像手段と、前記第4波長帯域の少なくとも一部を含む光を撮像する第2撮像手段と、を具備する顕微鏡装置。

【0049】(2) 付記1に記載の顕微鏡装置であって、前記光分離手段がダイクロイックミラーであるもの。

【0050】(3) 付記1に記載の顕微鏡装置であって、さらに、前記試料から発する光の光路中に挿抜自在で、前記光の光路を変換する光路変換手段を備えるもの。

【0051】(4) 蛍光物質を含む試料に対して、前記蛍光物質の励起波長の少なくとも一部を含む第1波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第2波長帯域の光とを照射する光源手段と、前記試料から発する光を、前記蛍光物質の蛍光波長の少なくとも一部を含む第3波長帯域の光と、可視光の少なくとも一部を含む第4波長帯域の光とに時間的に分離する光分離手段と、前記第3波長帯域の少なくとも一部を含む光及び前記第4の波長帯域の少なくとも一部を含む光を撮像する撮像手段と、を具備する顕微鏡装置。

【0052】(5) 付記1又は付記4に記載の顕微鏡装置であって、前記光源手段が透過照明光学系及び落射照明光学系の2つであるもの。

【0053】(6) 付記5に記載の顕微鏡装置であって、前記透過照明光学系の光源手段及び落射照明光学系の光源手段の光源が同一種類の光源であるもの。

【0054】(7) 付記5に記載の顕微鏡装置であって、前記透過照明光学系の光源手段及び落射照明光学系の光源手段の光源がそれぞれ異なる種類の光源で構成されるもの。

【0055】(8) 付記4に記載の顕微鏡装置であって、前記光分離手段が複数のフィルタを備えた回転フィ

ルタであるもの。

【0056】(9) 付記1又は付記4に記載の顕微鏡装置であって、前記第3波長帯域の少なくとも一部を含む光を可視可能にする可視化手段と、この可視化手段により可視化された像を、前記第4波長帯域の光の像に合成する合成手段とを具備するもの。

【0057】

【発明の効果】以上説明したように本発明によれば、通常観察光による可視光像とインドシアニンググリーン誘導体標識抗体による体組織から発する蛍光像との観察を双方同時に行える顕微鏡装置を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1ないし図6は本発明の第1実施形態に係り、図1は顕微鏡装置全体の概略構成を示す説明図

【図2】インドシアニンググリーン誘導体標識抗体の励起・蛍光特性を説明する特性図

【図3】バンドパスフィルタの分光透過特性を示す特性図

【図4】第1のダイクロイックミラーの分光透過特性を示す特性図

【図5】第2のダイクロイックミラーの分光透過特性を示す特性図

【図6】励起光カットフィルタの分光透過特性を示す特性図

【図7】図7ないし図9は本発明の第2実施形態に係り、図7は顕微鏡装置全体の他の概略構成を示す説明図

【図8】回転フィルタの構成を示す説明図

【図9】回転フィルタの分光透過特性を示す特性図

【符号の説明】

1…顕微鏡装置

2…試料

41…第1のランプ

51…第2のランプ

70…第2のダイクロイックミラー

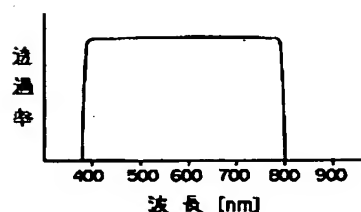
71…蛍光像用CCD

72…可視光像用CCD

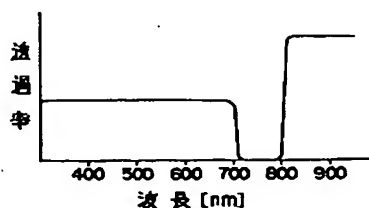
74…観察用モニタ

75…合成画面用モニタ

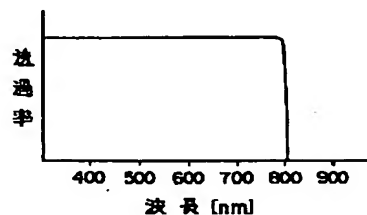
【図3】



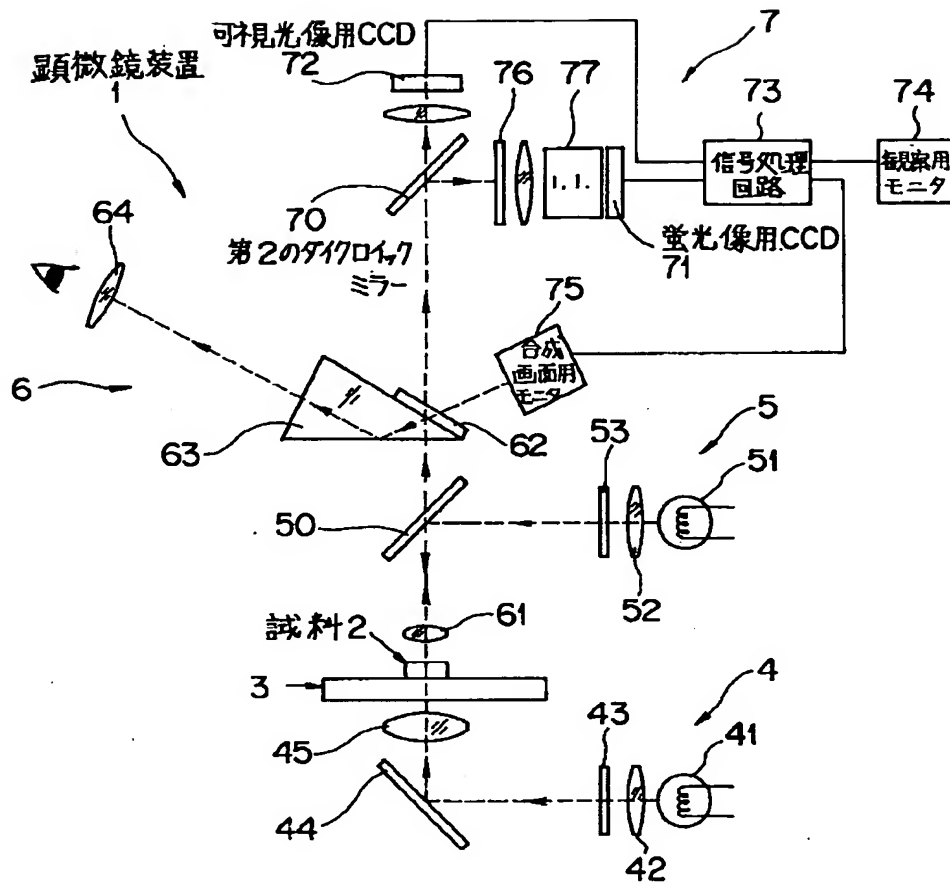
【図4】



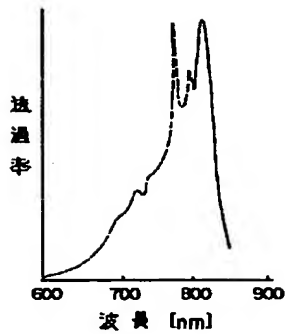
【図5】



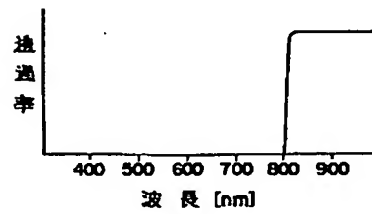
【図1】



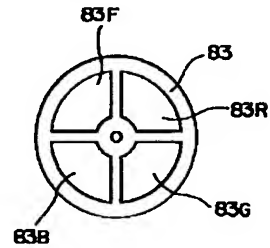
【図2】



【図6】



【図8】



【図9】

